



Távoktatás

A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Szak- és Továbbképzési Bizottsága távoktatási rendszerében az on-line továbbképzésben meghirdetett közlemények bibliográfiája, melyekre vonatkozó tesztvizsgakérdések a <http://www.etovabbkepzes.hu> internetes oldalon olvashatók.

Szájüregi gombás fertőzések a mindennapi praxisban

Dr. Bródy Andrea, Dr. Czeglédy Ágota*, Dr. Gera István**, Dr. Dombi Csaba**

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orális Diagnosztika Tanszék*

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai Klinika**

Az emberi szervezetben kialakuló gombás fertőzéseket leggyakrabban *Candida* törzsek okozzák. A bőr, és különösen a nyálkahártyák gombás fertőzéseinek gyakorisága – és ennek következtében az iránta megnyilvánuló figyelem is – világszerte nő, ami több okra vezethető vissza, például az immundeficiens betegek növekvő száma, a súlyos háttérbetegséggel rendelkezők egyre hosszabb túlélése, a széles spektrumú antibiotikum-kezelések terjedése és a növekvő átlagéletkor. A fogorvosi rendelőben leggyakrabban előforduló, nem-immunhiányos betegek oropharingeális candidiasisa annak ellenére, hogy az egyik legtöbbször előforduló gombás fertőzés – a tanulmányok szerint az akrilát fogsort viselők 50–70%-a érintett –, az esetek nagy számában felismeretlen és kezeletlen marad. Bár tünetei többnyire jellegzetes képet mutatnak, potenciálisan veszélyeztethetik a beteget, és jelentősen ronthatják életminőségét, mégis, több szakma határterületéként amolyan mostohagyereknek számít.

A gombák csoportosítása

A gombák eukarióta szervezetek, a szaporodó alakok morfológiailag két típusba sorolhatók: sarjadzó és fonalas gombák.

A fonalas gombák 2–10 μ átmérőjű, csőszerű, elágazó, apicalis irányban folyamatosan növekedő fonalakat

képeznek, melyeket pórusokkal megszakított szeptumok osztanak cellákra.

A sarjadzó gombák egysejtű, blastosporákból álló szervezetek, melyek sarjadzással szaporodnak: A blastosporákból pseudohypha jöhet létre, mely az osztódás során egymástól el nem vált sejtekből áll. A pseudo-

hyphák végén vastagfalú, kerek sejtek figyelhetők meg, ezek a clamidosporák. Ezek a sötét, nagy sejtek biztosítják a gomba túlélését kedvezőtlen körülmények között.¹ A két csoport azonban nem választható el ilyen élesen, egyes törzseknél előfordul, hogy bizonyos sarjadzó fajok fonalat is képeznek, sőt, a humánpatogén *Blastomyces dermatitidis* például 25 °C-on fonalas alakban fejlődik, míg testhőmérsékleten a patogén, sarjadzó morfológiai képet formázza (dimorf gombák).

A *Candida* fajok közül a *tropicalis* és az *albicans* törzsek képeznek gyakrabban valódi fonalat.² A hyphákból és sarjakkból álló szövedék a mycelium.

A *Candida* törzsek a sarjadzó gombák csoportjába tartoznak, opportunisták kórokozói, azaz a szervezet immunállapotától függ, hogy okoznak-e fertőzést, és ha igen, milyen mértékűt. Az immunrendszer gyengülése esetén a szöveti invázió a mélybe hatolhat, és szisztémás mycosis alakul ki.³ Az egészséges immunrendszerű emberekben a leggyakoribb gombás fertőzés a hüvelyi candidiasis, ezzel szemben az immunhiányos betegeknél a szájüreget érinti legtöbbször a fertőzés. Talán ennek tudható be, hogy a fellelhető közlemények nagyobb része az oropharyngeális candida fertőzések immundeficiens betegekben előforduló formáival és annak terápiájával foglalkoznak elsősorban^{4,5}, és kevesebb figyelem fordul a nem-immundeficiens betegek, többnyire fogpótlás jelenlétéhez kapcsolódó candidiasisára (candida associated denture stomatitis). Ebben a közleményben ezért most ezt a területet tekintjük át, beleértve a kórokozó fajokat, a predisponáló faktorokat, az osztályozást, a különböző megjelenési formákat, valamint a gyakorló orvos/fogorvos terápiás lehetőségeit.

Az oropharyngeális candidiasis

A szájüregben leggyakrabban a *Candida albicans* fordul elő, ritkábban a *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. guilliermondi* és a *C. kefyr*. A *Candida albicans* kedvező tartózkodási helye a nyelv hát, innen terjed szét a száj többi részébe, a számára kedvező körülmények megléte esetén.

A vizsgálatok szerint a szájüregben a *Candida* törzsek a populáció 40–60%-ában mutathatók ki⁶ – hospitalizált idősök esetében ez a szám még magasabb –, de klinikai tünetekkel járó fertőzést csak lokális vagy szisztémás predisponáló tényezők jelenlétében okoznak. Így kitenyésztésük a szájnálkahártyáról nem jelent fertőzést. A fokozatok a következők: a gombák csak a mucosához kapcsolódnak (adhézió), szaporodnak (kolonizáció), behatolnak az epitheliumba (invá-

zió), illetve az epithelialis barriert áttörve behatolnak a kötőszövetbe, és a vérereken keresztül disszeminálnak a szervekbe. Ez utóbbi már életveszélyes állapotot jelent. Mindezek alapján egyértelmű alakult ki a különböző szerzők között abban, hogy akkor beszélünk *Candida* fertőzésről, ha kimutathatók a gomba *szaporodásának* egyértelmű jelei, így *Candida albicans* esetében a megnövekedett csíraszám és a pseudohyphák jelenléte⁷

Predisponáló tényezők^{3,8,9}

Lokális predisponáló tényezők

- dohányzás
- teljes vagy részleges akril fogsor viselése, egyenes arányban a pótlás korával
- irritáció
- lokális kortikoszteroidok használata (inhalátorok)
- a nyáltermelés zavarai – xerostomia, alacsony pH
- nyálkahártya-betegségek – leukoplakia, lichen, carcinoma

Szisztémás predisponáló tényezők

- immunhiányos állapot
- antibiotikum-kezelés
- kemo- és radioterápia
- vas-, folsav-, B₁₂ vitaminhiány
- idős kor, női nem
- terhesség
- diabetes mellitus
- HIV, AIDS
- malignus betegségek
- vérképzőrendszeri betegségek – akut leukémia, agranulocytosis
- magas szénhidráttartalmú táplálékok
- kábítószer-fogyasztás

Itt érdemes megemlíteni azt az érdekes vizsgálati eredményt, hogy a nagyon magas életkor és az alkoholfogyasztás a vizsgálatok alapján inkább csökkenti a betegség kialakulásának valószínűségét¹⁰

Az oropharyngeális candidiasis megjelenési formái

Az irodalmat áttekintve nagyon sokféle csoportosítással találkozhatunk, a betegség lokalizációja, eredete vagy tünetei alapján. Szinte mindegyik felvet kérdéseket, és egyik sem racionális teljes mértékben, de ennek valószínű oka nem a szerzők rátermettségének hiánya, hanem candida fertőzés sokarcúsága és multikauzális eredete. Mi az alábbi csoportosítást találtuk a gyakorlatban a legjobban használhatónak.^{11,12}

Primer candidiasis

Akut

- Pseudomembranosus
- Erythemás

Krónikus

- Erythemás
- *Hyperplasticus*
 - Papillaris
 - Plakkos (Candida leukoplakia)

Candidához kapcsolódó léziók

- Fogsor-stomatitis
- Angular cheilitis
- Medián rhomboid glossitis
- Lineáris gingivalis erythema

Szekunder candidiasis

Szisztémás mucocutan candidiasis szájüregi manifestációja (valamilyen szisztémás betegség áll a háttérben).

Bár klinikailag az orális Candida fertőzések gyakran maradhatnak tünetmentesek – a fogsorviselők közel felében –, sokszor járnak kellemetlen, az életminőséget, és időseknél az életkilátásokat is rontó tünetekkel. Gyakran okozói diszkomfort és/vagy égő érzésnek, fájdalomnak,

a fogsor viselésének nehézségével. Okozhatnak táplálkozási problémákat, bizonyos ételektől történő tartózkodást, s ennek következményeképpen alultápláltságot, vitaminhiányt. Egyben potenciális veszélyt is jelentenek, mert az immunrendszer valamilyen okból kialakuló meggyengülése esetén szisztémás fertőzés forrásai lehetnek.

1. Primer candidiasisok

a) Akut pseudomembranosus candidiasis

A legismertebb változat, és sokan ezt a formát tartják a leggyakoribbnak, bár valójában az erythemás forma jóval többször fordul elő, csak nem olyan látványos, és ritkábban diagnosztizált.¹³ Újszülöttekben rendszeresen előfordul, felnőttkorban azonban mindig keresni kell a háttérben valamilyen, az immunrendszert gyengítő tényezőt, betegséget, mint a leukémia, daganat, HIV fertőzés. Tejfehér, könnyen letörölhető plakkok láthatók a buccalis nyálkahártyán, a nyelven, a kemény- és a lágyzájpadlason, melyek után apró, erózió területek maradnak hátra. Lichen, lichenoid reakció, leukoplakia, mechanikus, kémiai ártalom okozhat differenciáldiagnosztikai problémát (1. ábra).

Újszülöttek pseudomembranosus candidiasisa:

Az élet első hónapjaiban gyakori, nem súlyos betegség. Veszélye abban áll, hogy a gyermek a fájdalom miatt nem tud megfelelően táplálkozni, így mindenképpen szükség van valamilyen hatásos kezelésre, amely az esetek döntő részében lokális.

Újszülöttek szájpenésze esetén népszerű a borax glicerines ecsetelő (rózsaméz), de ezt csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni, mert a bórsav toxikus lehet. Édes íze miatt könnyű a gyereket kezelni vele.

Jól használható a genciána ibolya, melyet a nyelvre kell cseppenteni, és onnan kenődik szét a szájüreg többi részére, annak mozgásakor. Ha nem hatásos, akkor javasolt a Nystatin szuszpenzió, de kellemetlen íze miatt komoly kihívást jelent a gyerek szájában rendszeresen használni.¹⁴



1. ábra: Pseudomembranosus candidiasis



2. ábra: „Kissing” lezió a szájpadlason

b) Akut erythemás candidiasis

Gyakran jelentkezik fényes, piros foltok formájában, a pseudomembranosus formából is kialakulhat a fehér lepedék eltávolítása után. HIV fertőzöttekben a leggyakoribb megjelenési forma, de kialakulhat széles spektrumú antibiotikum-kezelés és szexuális fertőzés, inhalációs kortikoszteroid készítmények használata kapcsán is. Leggyakrabban a kemény zájpadon látható, de feltűnhet a buccalis nyálkahártyákon és a nyelv hátulsó részén medián rhomboid glossitis formájában. A nyelv depapillált, fényes, piros, és megjelenhet vele szemben a kemény



3. ábra: Krónikus candidiasis papillaris megjelenése a kemény szájpadon



4. ábra: Fogsor-stomatitishez társuló angular cheilitis. Jól látható a tünetcsoport harmadik meghatározó tagja is, a krónikus glossitis

szájpadon is erythemás folt („kissing lesion”). Általában kellemetlen, égő érzést okoz. Differenciáldiagnózisában elsősorban a, B₁₂-vitamin, folsav-, vashiány jön szóba (2. ábra).

A krónikus candidiasis Newton-féle (1962) osztályozása¹⁵

Newton I: kis, elszigetelt erythematous foltok

Newton II: diffúz erythematous elváltozás

Newton III: hyperplasticus nodularis, papillaris

c) Krónikus erythemas candidiasis

A leggyakrabban előforduló forma, atrophias candidiasisnak is szokták nevezni. Általában a felső fogsor által takart nyálkahártyán, valamint a nyelv felszínén látható például medián rhomboid glossitis formájában, de előfordul régi K+B leplezéshez simuló nyálkahártyán is. Gyakran társul hozzá angular cheilitis. A nyelv barázdált, fényes, piros, mintha a beteg málnacukrot szopogatott volna.

d) Krónikus hyperplasticus candidiasis

A krónikus hiperplastikus candidiasis papillaris változatát gyakran látjuk szemölcszerű szövetszaporulat formájában fogsor-stomatitis hosszú fennállása után, a kemény szájpad fogsor által fedett területén. Terápiaként sebészeti megoldást szoktak javasolni, de tapasztalataink és irodalmi adatok szerint is komplex – gyógyszeres kezelés és a fertőző forrás eltávolítása – konzervatív terápiával is meggyógyítható. Érdekes megpróbálni a beteget megterhelő műtét helyett (3. ábra).

A plakkos változat másik nevén candida leukoplákia. Szerencsére nem gyakori, mert ez a forma hajlamos kezeletlenül malignus átalakulásra. Általában a buccalis nyálkahártyán látható, ritkábban a nyelv late-

rális felszínén. Jól körülírt, kisebb-nagyobb egyenetlen felszínű plakkok vagy csomók formájában jelennek meg, színe fehér, az áttűnőtől az átlátszatlanig terjed, gyakran erythemás foltokkal vegyesen. A dohányzás elhagyásával visszafejlődhet.^{9,16} Elsősorban a nem fertőzött leukoplakiától, lichentől, lichenoid reakciótól kell elkülöníteni.

2. Candida fertőzéshez kapcsolódó léziók

Ezeknél a megjelenési formáknál feltételezhetően a candida törzseken felül más tényezők – például baktériumok, mechanikus ártalom, allergia – is szerepet játszhatnak a tünetek kialakulásában.

a) Angular cheilitis

A szájszöglet berepedezik és gyulladt, piros (4. ábra). Multikauzális betegség, de nagyon gyakran Candida fertőzés az alap, amit a bakteriális felülfertőzés súlyosbít. Feltűnő elváltozás, amely gyakran társul fogsor-stomatitishez főleg idősebb nőbetegeknél, ezért jelenlétekor mindig gondolni kell egy esetleges gombás fertőzésre. Nem megfelelően fekvő fogsor, alacsony harapási magasság, és az alvás közben kifolyó nyál növeli kialakulásának valószínűségét.²³ Hátterében állhat még vashiányos anémia, B12 vitaminhiány, bakteriális fertőzés. Kezelése lokális, illetve fogsor-stomatitis fennállása esetén az ott leírtak szerint, kiegészítve lokális antibakteriális kezeléssel.

b) Median rhomboid glossitis

A nyelv hátsó, medián részén kialakuló ellipszis vagy rombusz alakú depapillált terület (5. ábra). A nyálkahártya az idült gyulladás következtében sima, fényes, piros. Eredetével kapcsolatban több elmélet is ismert, de egyre inkább kapcsolják a krónikus Candida fertőzéshez, amire az is utal, hogy sokszor társul szájégés-



5. ábra: Median rhomboid glossitis

hez. Kialakulásának oka lehet kombinált, bakteriális-gombás fertőzés is.

A stomatitis hosszabb fennállása után gyakran látni, hogy az egész nyelvfelszín elsimult, depapillált, piros és mélyen barázdált. Jellegzetes színe olyan, mintha a beteg málnacukrot szopogatott volna, és ez a szín sokszor az ajkak nyálkahártyáján is látható. Gyakran társul angular cheilitishez, jellegzetes megjelenést adva ezzel a betegnek (4. ábra). A gombás eredetet elsősorban más, a nyelv krónikus gyulladását okozó betegségektől kell elkülöníteni, mint például allergia, vashiányos anémia.

c) Fogor-stomatitis

Definíció szerint a fogor-stomatitis a szájnálkahártya diffúz erythemája és ödémája a fogor által fedett területen – az erythema pontosan követi a fogor vonalát (6. ábra).

Gyakran angular cheilitis és medián rhomboid glossitis is társul hozzá, és a kivehető fogpótlást viselők körében gyakorisága eléri a 65%-ot. Multifaktoriális betegség, kialakulásának egyik fő oka a fogor által fedett területen a gombák kolonizációja.¹⁷ Szerepet játszik még

több tényező, mint bakteriális fertőzés, a nyálsekreció zavarai, mechanikai ártalom, rosszul illeszkedő fogor, rossz szájhigiéne és az immunrendszer csökkent működése. Súlyosságának megállapítására jól használható a Newton-féle beosztás.

Fontos kiemelni, hogy a gombatelepek nem csak a nyálkahártyán találhatók meg, hanem a fogpótlás anyagában is, különösen abban az esetben, ha a pótlás régi. Ugyanakkor a szájhigiéne minősége nem minden szerző szerint mutat összefüggést a fogor fertőzöttségével.¹⁰ Egy vizsgálatban mintát vettek mind a fogor szájpaddás felőli részén lévő, mind a fogoron tapadó lepedékből. A mikroszkópos vizsgálat azt mutatta, hogy a fogorról származó mintákban sokkal magasabb volt a gombakonzentráció mind a stomatitis, mind a stomatitis tüneteket nem mutató csoportban, mint a nyálkahártyáról vett mintában, és pseudohyphákat is nagy számban lehetett látni.¹⁸ Ennek a ténynek a jelentőségére a terápiával kapcsolatban még visszatérünk. Valamennyi általunk áttekintett vizsgálatban a stomatitis betegek szájuégéből vett mintákban legnagyobb arányban *Candida albicans*-t találtak, arányuk elérte az 50–70%-ot, a többi izolált törzs főleg *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* volt.

d) Linearis gingivalis eritéma

A marginális gingiva 2 mm-es, vonalszerű, nem plakk okozta, piros elváltozása, amely követi a papillák lefutását. HIV fertőzött betegeken írták le először. Háttérben kevert gombás-bakteriális fertőzés áll. Általában nem jár fekély- vagy tasakképződéssel, és az esetek egy részében nem okoz diszkomfort érzést vagy ínyvérzést sem. HIV fertőzöttekben progrediáló betegség, és előhírnöke lehet egy súlyos, nekrotizáló parodontitisnek. Gombaellenes kezelésre gyógyulását írták le AIDS beteg gyerekeknél. A HIV fertőzés egyik szájuég megnyilvánulásának tartják.¹²



6. ábra: Fogor-stomatitis. Az erythema lefutása pontosan követi a fogor körvonalát



3. Diagnózis

Elsősorban a klinikai tünetek alapján, a nyálkahártya alapos vizsgálatával történik. Bizonytalan esetben nem csak a nyálkahártyákról, de a fogművekről vett lepedéket is érdemes mikroszkóppal megvizsgálni. A gomba kimutatható Gram-festéssel vagy metilénkék pozitivitással, valamint KOH-os festéssel, mellyel mind a sarjadzó sejteket, mind a pseudohyphákat jól láthatóvá lehet tenni. Önmagában a gombatorzsek kimutatása nem jelent fertőzést, ezt egyezményesen akkor tekintjük bizonyítottnak, ha pseudohyphákat – azaz a gomba szaporodására utaló jelet – is látunk a mintában. Mikroszkópos vizsgálattal is elkülöníthetők a különböző gombatorzsek, például a *Candida glabrata* nem képez pseudohyphákat szemben a többi, klinikailag releváns törzsszel.

Szövetbiopszia: a kivett szövetben sokféle módszerrel, például haematoxilin-eozin vagy PAS festéssel is kimutathatók a gombaalakok (7. ábra).

Tenyésztés: A különböző törzsek meghatározására sokféle teszt kapható. A pozitív gombakultúra segít alátámasztani a diagnózist, és meghatározni a kórokozó törzset. Többféle talajon tenyésztethetők a *Candida* törzsek, például a képen látható CHROMagaron a külön-

böző candidafajok különböző színekben jelennek meg (8. ábra).

Rezisztencia: Az antifungális szerekre mutatott rezisztencia meghatározására számos módszer ismert, az egyik legegyszerűbben használható az E-teszt.

4. Kezelés

A fontosabb gombaellenes szereket a következő nagy csoportokba osztjuk: *poliének* (nystatin és amphotericin B), *azolok* (miconazol, ketokonazol, clotrimazol, flukonazol, itraconazol, vorikonazol, pozakonazol, ravukonazol), *echinocandinok* (kaspofungin), *nikkomicinek* (nikkomycin Z), *alylaminok* (terbinafin), *tiocarbamátok*, *nukleotidanalógok* (5-fluorocitozin).

A publikációk alapján egybehangzó az a vélemény, hogy a terápiát egészséges immunrendszerű betegeknél lokális szerek alkalmazásával kell kezdeni – elkerülendő az egyre nagyobb gondot okozó rezisztencia terjedését – az enyhe és a közepesen súlyos esetekben.¹⁹ Lokálisan alkalmazható szerek: Nystatin krém, szuszpenzió, cukorka és tablettá, Amphotericin B krém vagy szuszpenzió, miconazol krém, kenőcs vagy gél, clotrimazol krém és oldat, ketokonazol krém. A Nystatin tablettát és az Amphotericin B

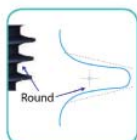
Ez mindent megváltoztat.

Minimális csontvesztés.
Maximális stabilitás.

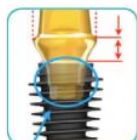
ANYRIDGE®
THE 21ST CENTURY
PREMIUM IMPLANT SYSTEM



Egyfajta csatlakozás.
Egy adott fej bármely implantátumhoz használható



Egyedi penge menet kialakítás a megnövelt stabilitás érdekében



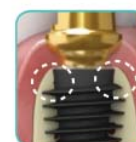
Az egyedi 5°-os csatlakozásnak köszönhetően tökéletesen hermetikus a záródás

MEGA GEN

sanitaria



Kiváló primer stabilitás, még kompromisszumos csont esetében is



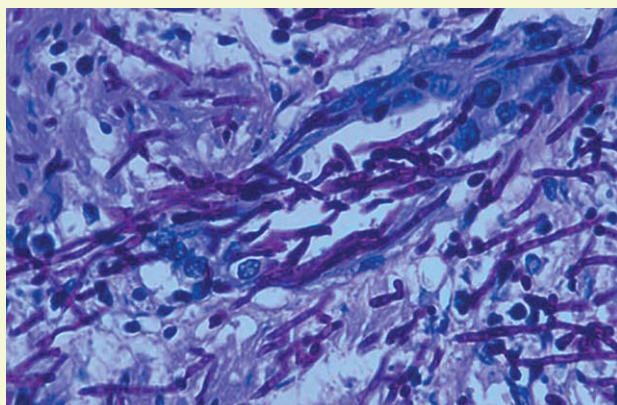
A kortikális csont maximális megőrzése, ami felel az esztétikai és hosszútávú eredményért



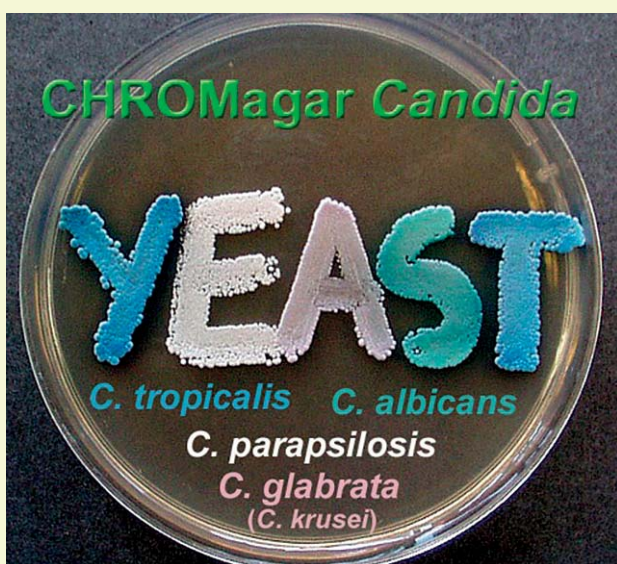
Xpeed felszín kezelés, gyors és erős oszteointegrációt biztosít, magasabb BIC értékeket eredményez



Minimálinvazív protokoll lehetővé teszi a nagyobb átmérőjű implantátum behelyezését kisebb fészekbe



7. ábra: Candida invázió a nyelőcső véredényeiben. Jól láthatók a blastospórák és a pseudohyphák. PAS festés



8. ábra: Candida törzsek CHROMagar táptalajon tenyésztve

szuszpenziót a betegek szopogatás után lenyelik, de a gyomor–bél rendszerből ezek nem szívódnak fel, így lokális kezelésnek minősülnek. Ebben a formában az Amphotericin B nem toxikus.

Látszatra gyógyszerek széles választéka áll rendelkezésre, azonban a helyzet távolról sem ilyen ideális, ugyanis Magyarországon ezekből szinte egy sem kapható. A Nystatin elvben forgalomban van, azonban hosszabb ideje nehéz hozzájutni a tablettához. A porból a patikákban készíthető FoNo recept alapján szuszpenzió. A lokális kezelés elég gyakran sikertelen marad, a nem kielégítő hatás, rossz compliance (gyakori alkalmazás szükségessége, rossz íz, és a mellékhatások, hányás, hasmenés) miatt.

Szisztémás gombaellenes kezelést azoknál a betegeknél kell végezni, akiknek súlyos a fertőzése, akik nem reagáltak megfelelően a lokális terápiára vagy nem tolerálták azt, vagy magas rizikójú csoportba tartoznak.

Szisztémásan alkalmazható vegyületek a nem-immunhiányos betegek orális Candida fertőzésében a következők: ketokonazol, flukonazol, itrakonazol.

A ketokonazol az alkalmazása során alkalmanként előforduló súlyos, esetenként halálos májtoxikus hatása miatt kiszorult már a terapiából, különösen azért, mert nem jósolható meg, hogy kinél fog ilyen előfordulni. Az irodalmi áttekintés alapján egybehangzóan elsőként választandónak javasolt a szisztémás gyógyszerek közül a nem-immunhiányos betegek esetében, valamint HIV fertőzöttek oropharyngealis candidiasisában a flukonazol.^{9,12,20,24}

A flukonazol a triazol típusú vegyületek közé tartozik, magas szelektivitással gátolja a gombasejtek ergoszterol szintézisét, mely fontos alkotórésze a sejtfalnak. Jól hat az albicans törzsekre, viszont a non-albicans törzsek közül némelyik rezisztens rá (például *C. krusei*), vagy csak emelt dózissal reagál (*C. glabrata*).²¹ A gastrointestinalis traktusból a táplálkozástól és a gyomor pH-jától függetlenül jól felszívódik, és orális adagolással is elérhető az intravénához képest több, mint 90%-os plazmaszint. Elsősorban a veséken keresztül ürül változatlan formában, koncentrációja a vizeletben a plazmaszint 10–20-szorosát is eléri. Jól penetrál szinte valamennyi szövetbe, így a központi idegrendszerbe és az üvegtestbe is. Szelektivitása miatt kevés és nem súlyos mellékhatása van, terápiás dózisa nagyon széles határok között mozog, maximális dózisa a fogorvoslásban általában alkalmazotténak sokszorososa. Sokféle gyógyszerkölsönhatás ismert, de csak néhány számottevő ezek közül az általunk alkalmazott dózisok esetén. Magyarországon is elérhető többféle kiszerezésben és gyártmányban, de csak egy kifejezetten szájjüregi alkalmazásra kifejlesztett forma kapható, a Diflucan szuszpenzió. Adagja oropharyngealis candidiasisban napi 50 mg, legalább két héten keresztül.

A flukonazalnál szélesebb a spektruma az itrakonazolnak, de bizonytalan a felszívódása – emiatt szisztémás fertőzésben az orális formát nem is alkalmazzák. Elsősorban a májon keresztül metabolizálódik, a májban felhalmozódhat, ezért nem elsőként választandó gyógyszer. Jól alkalmazható flukonazol-rezisztens Candida fertőzések esetén, de bizonyos non-albicans törzsek, mint az oropharyngealis candidiasisban gyakran előforduló *Candida glabrata* egyes vizsgálatok szerint rezisztensnek bizonyult rá. Adagja orális candidiasisban napi 1 × 100 mg 15 napon keresztül. Figyelni kell a számos ellenjavallatra és gyógyszerkölsönhatásra.

A szisztémásan adott azoloknak sok gyógyszerkölsönhatása ismert, ezek közül az egyik nagyon fontos, hogy jelentősen növelhetik a warfarin antikoaguláns

hatását, így együttadásuk súlyos vérzést okozhat, és nagy elővigyázatosságot igényel. Különösen jelentős ez a hatás az orálisan alkalmazott mikonazol (nálunk nincs forgalomban) napi 200–400 mg-os adagja és warfarin együttadásakor.^{22, 25} Figyelni kell az ellenjavallatokra, például a nem szedatív antihisztaminokkal kialakuló interakcióra, ami súlyos szívritmuszavarokat okozhat, éppen úgy, mint az erythromicinnel együtt történő alkalmazás.

A többi, szisztémásan adandó antifungális szert a nem-immunhiányos betegek szájüregi gombás fertőzésében rutinszerűen nem alkalmazzák.

A fogsor-stomatitis kezelésének megtervezésekor nem szabad elfeledkezni arról a tényről, hogy a fogsor indukálta stomatitis a candida fajoknak a fogsor anyagában végbemenő szaporodásához köthető, így a terápiának is elsősorban a fogpótlásra, és kevésbé a mucosára kell irányulnia. Ennek megfelelően a gyógyszeres kezelés mellett, ezzel egy időben, a fogsort lehetőleg cserélni kell. Ha erre valamilyen ok miatt nincs mód, akkor fogtechnikussal kell professzionális tisztítást és polírozást végeztetni, majd a fogsort szükség szerint alábéleltetni, így távolítva el a gombákat, és biztosítva a lehető legjobb illeszkedést.

A kivehető fogsorok átadásakor a betegeket részletesen tájékoztatni kell a fogsor rendszeres fertőtlenítésével kapcsolatos tennivalókról, és lehetőleg kerülni kell annak éjszakai viselését (ilyenkor a legmagasabb a nyálban a csíraszám).

Összefoglalás

A szájüregi gombás fertőzésekben és a gyakran előforduló fogsor-stomatitis kialakulásában az esetek jelentős részében kulcsszerepe van a *Candida albicans* és non-*albicans* gombatörzseknek. Bár az egyébként egészséges egyénben nem életveszélyes ez a betegség, de az életminőséget súlyosan ronthatja, növelheti egy rákos daganat kialakulásának esélyét, és szisztémás fertőzések kiindulópontja lehet.

Elfogadhatatlan, hogy naponta találkozunk olyan, lényegében kezeletlen esetekkel, amikor a beteg némi vitamint, vasat vagy ecsetelőt kap, illetve azzal vigasztalják, hogy problémája a korrallal jár, éljen vele együtt. Az oropharyngeális candidiasis megelőzése, a betegek részletes tájékoztatása a fogsor kezeléséről, különböző megjelenési formáinak felismerése és helyes kezelése minden gyakorló fogorvos számára a napi rutin része kell legyen.

Irodalom

1. Rozgonyi Ferenc, Kónya József: Orális mikrobiológia, immunitás, diagnosztika és infekciókontroll. Medicina kiadó, 2007, p179.
2. Candida - associated denture stomatitis. Aetiology and management : A review . Part 1. Factors influencing distribution of candida species in the oral cavity. Australian Dental Journal 1998;43(1):45-50
3. Pál Tibor: Az orvosi mikrobiológia tankönyve. Medicina kiadó, 2013, p403.
4. Ampel NM. Emerging disease issues and fungal pathogens associated with HIV infection. Emerg Infect Dis 1996;(2):109–116.
5. Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;(73) 171–180.
6. MacFarlane TW, Samaranayake LP. Fungal Infections. In: Clinical Oral Microbiology. Wright, 1989,122-39.
7. B.C.Webb et al: Candida associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Australian Dental Journal 1998;43(1):45-50
8. J. B. Epstein, Sol Silverman and Jacob Fleischmann: Oral fungal Infections Essentials of Oral Medicine. Hamilton, 2001, p170
9. A. Akpan, R. Morgan: Oral Candidiasis. Postgrad Med J 2002;(78):455-459
10. M.H.Figueiral, a. Azul, E.Pinto, P.A. Fonseca, F.M.Branco, C.Scully: Denture-related stomatitis: identification of aetiological and predisposing factors – a large cohort. Journal of Oral Rehabilitation 2007;(34):448-455
11. Samaranayake LP. Superficial oral fungal infection, Curr Opin Dent 1991;(1):415-422
12. Samaranayake LP. et al: Oral mucosal fungal infections. Periodontology 2000. 2009;(49):39-59
13. Holmstrup P, Samaranayake LP. Oral candidosis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, editors. Acute and AIDS related oral candidoses. London: Wright, 1990, p133-155.
14. Thrush, in the Newborn by H. Shrand, M.B., Ch.B., M.R.C.P.Ed., D.C.H. From the Department of Paediatrics and the Institute of Obstetrics and Gynaecology, Queen Charlotte's Maternity Hospital, London, 1961, Dec 9
15. Gautam Srivastava: Essentials of Oral Medicine. Jaypee, New Delhi 2008, p101
16. V. Sharon, N. Fazel: Oral candidiasis and angular cheilitis. Dermatologic Therapy, 2010;(23):230-242
17. Barbeau J, Seguin J, Goulet JP, et al: Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;(95):51-59
18. Davenport JC: The oral distribution of *Candida* in denture stomatitis. Brit. Dent. J. 1970;129(4):151-156
19. Samaranayake LP. *Candida krusei* infections and fluconazole therapy. Hong Kong Med J 1997;(3):312–314.
20. P.G. Pappas et al: Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the infectious Diseases Society of America
21. Sinkó János: Az invazív gombainfekciók terápiája: jelen és jövő LAM 2001;(3):206-213
22. Susceptibility profile of a Brazilian yeast stock collection of *Candida* species isolated from subjects with *Candida*-associated denture stomatitis with or without diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2013;(116): 562-569 Oral Surg Oral Med Oral Pathol
23. G. Laskaris: Treatment of Oral Diseases, Thieme 2005, p350
24. Ludwig Endre, Szalka András: Infektológia 2009, p189
25. Miki A', Ohtani H, Sawada Y.: Warfarin and miconazole oral gel interactions: analysis and therapy recommendations based on clinical data and a pharmacokinetic model. J Clin Pharm Ther. 2011;36(6):642-650